

УДК 576.893

**СИСТЕМА „ХОЗЯИН–УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫЕ ПРОСТЕЙШИЕ”.
ВЛИЯНИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ
НА РАСПРОСТРАНЕНИЕ КРИПТОСПОРИДИОЗА
И ПНЕВМОЦИСТОЗА**

© М. В. Лавдовская, А. Я. Лысенко, Е. Н. Басова, Г. А. Лозовая,
Л. С. Балева, Т. Н. Рыбалкина

Обследование жителей загрязненных радионуклидами территорий выявило их повышенную инфицированность криптоспоридиями (в Брянской обл. — 8 % против 4.1 в контроле, в Могилевской и Гомельской обл. — 4.1 % против 2.8). Дети, длительно подвергающиеся ионизирующей радиации, поражены пневмоцистой значительно чаще (56.3 %), чем в контроле (30 %), в их слюне обнаружены повышенные уровни суммарного секреторного IgA, его свободного Sc-компонента и сывороточных IgA, IgM и IgG. Эта четкая взаимосвязь между повышенной пораженностью пневмоцистой и показателями местного иммунитета у детей рассматривается как свидетельство нарушений барьерной функции слизистой респираторного тракта в условиях длительного негативного воздействия ионизирующей радиации на иммунный статус.

Влияние ионизирующей радиации на состояние здоровья, в частности на заболеваемость инфекционными болезнями жителей территорий, пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС, оценивается неоднозначно. Одни ученые полагают, что у жителей загрязненных радионуклидами территорий специфических последствий радиации через 5 лет не обнаружено, стохастические последствия ниже ожидаемых (Зубовский, 1992; Книжников, 1992). Другие (Сушкевич и др., 1992) придерживаются противоположного мнения. На повышение инфекционной заболеваемости населения Брянской обл., подвергшегося длительному радиационному воздействию, указывают Иванов и др. (1992). О росте общей заболеваемости у детей в Брянской обл., в структуре которой первое место занимают поражения органов дыхания, инфекционные и паразитарные болезни, сообщает Балева (1993). Отмечая важную роль инфекционных заболеваний, авторы, к сожалению, редко приводят конкретные данные о пораженности их определенными инфекциями. Имеются единичные сообщения о повышенной пораженности энтеробиозом детей в загрязненных радионуклидами зонах (Бурак, 1993), о реактивации латентной герпетической инфекции у детей из зоны радиационного контроля (Алимбарова и др., 1993).

С нашей точки зрения, на современном этапе приобретает особую значимость изучение влияния ионизирующей радиации на распространение условно-патогенных организмов, в первую очередь простейших. Появились сообщения о повышенной инфицированности криптоспоридиями (Лысенко и др., 1993) и пневмоцистой (Каражас, Рыбалкина, 1994) жителей загрязненных радионуклидами территорий.

Стала общепризнанной концепция зависимости течения инфекционного процесса при этих инфекциях от иммунореактивности организма человека, и в то же время на популяционном уровне остается практически неизученной связь их распространённости с иммунным статусом населения. Изучение такой взаимосвязи и составляло цель нашего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования были жители загрязнённых радионуклидами территорий Брянской обл. России и Гомельской и Могилевской обл. Белоруссии. Дополнительно в разработку были включены лица, обследуемые в отделении радиационного риска (ОРР) ФДЦРЗ. Контрольной группой в наших исследованиях служили дети г. Гомеля и Могилева, г. Почёпа Брянской обл. и г. Раменское Московской обл. Мазки фекалий на наличие ооцист *Cryptosporidium* spp. готовили в соответствии с методическими рекомендациями „Лабораторная диагностика криптоспориоза” (Бейер и др., 1987), материал обогащали методом формалин-эфирного осаждения. Окраску фекалий проводили по Цилю–Нильсену. Исследования по серопораженности *Pneumocystis carinii* (P. c.) проводили в г. Новозыбкове Брянской обл., контролем служил г. Раменское Московской обл. Для выявления специфических антител (Ат) к пневмоцисте использовали тест-систему „Пневмоцисто–Тест”, разработанную в группе оппортунистических инфекций НИИЭМ. Исследование иммунного статуса населения включало в себя оценку гуморального и местного иммунитета. При этом количественное определение иммуноглобулинов в сыворотке и слюне проводили методом простой радиальной диффузии по Манчини (Стефани, Вельтишев, 1977; Чернохвостова и др., 1987). Показатели гуморального и местного иммунитета сопоставляли с возрастными нормами $\pm 2\sigma$ и оценивали по трем вариантам: норма (N), больше (>) и меньше (<) нормы. В определенной степени эти варианты соответствуют пониманию нормального, напряженного и угнетенного иммунитета по Шабановой (1981).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На криптоспориоз было обследовано 434 здоровых ребенка, посещающих детские сады, из них 352 ребенка, проживающих на загрязнённых радионуклидами территориях и 72 ребенка из чистой зоны. Результаты обследования детей из зоны радиационного воздействия на инфицированность криптоспоридиями показали, что в Брянской обл. РФ она достигала 8, а в контроле – 2.8 %. Аналогично пораженность детей в загрязнённых районах Белоруссии была большей, чем в контроле (4.1 % против 2.8). В среднем частота обнаружения ооцист *Cryptosporidium* spp. в загрязнённых районах Брянской обл., оказалась выше, чем в Гомельской и Могилевской обл., почти в два раза (8 % против 4.1). Возможно, эти различия объясняются тем, что обследования проводились разновременно, с интервалом в 2–3 года и, следовательно, с разной интенсивностью радиационного воздействия на иммунную систему обследованных контингентов.

Результаты обследования жителей загрязнённых радионуклидами территорий на наличие антипневмоцистных Ат отражены в табл. 1.

При серологическом исследовании на пневмоцистоз здоровых детей из загрязнённой зоны, детей из ОРР, а также детей из чистой зоны (контроль) установлено, что антипневмоцистные Ат выявлены у 56.3 % здоровых детей, у 74.6 % лиц, обследованных в ОРР, и только у 30 % – в контроле. Как видно из табл. 1, в обследо-

Таблица 1

Результаты серологических обследований групп радиационного риска
на наличие антипневмоцистных антител

Table 1. Results of serologic survey of groups affected by ionized radiation for antipneumocystic antibodies

Объект	Группа	Всего обследо- вано	Из них с наличием антипневмоцистных Ат			Общий про- цент серопо- зитивных
			IgM	IgG	IgM+IgG	
Новозыбков Брянской обл.	Дети	222	46 (20.7)	48 (21.6)	31 (14)	56.3±3.3
	Взрослые	55	4 (7.27)	29 (52.7)	10 (18.2)	78.2±5.6
	Всего	277	50 (18)	77 (27.8)	41 (14.8)	60.6±3.8
ОРР	Дети	130	18 (13.8)	32 (24.6)	47 (36.2)	74.6±3.8
	Родители	29	5 (17.2)	10 (34.5)	12 (41.4)	93.1±4.7
	Всего	159	23 (14.5)	42 (26.4)	59 (37.1)	78±3.3
Раменское (контроль)	Дети	30	6 (20)	2 (6.7)	1 (3.3)	30±8.4

Примечание. Здесь и в табл. 3: в скобках – процентное соотношение.

Таблица 2

Частота обнаружения специфических антипневмоцистных Ат у детей г. Новозыбкова
в динамике (n 141)

Table 2. Frequency of specific antipneumocystic antibodies in children of Novosybkov surveyed twice with two month interval (n 141)

Дата обсле- дова- ния	Дважды иммуно- позитивные				Иммунопозитивные, ставшие иммуно- негативными				Иммунонегативные, ставшие пози- тивными				Дважды иммуно- негатив- ные
	всего	из них с			всего	из них с			всего	из них с			
		IgM	IgM+G	IgG		IgM	IgM+G	IgG		IgM	IgM+G	IgG	
02.94	57	15	17	25	24	17	1	6	0	0	0	0	32
04.94	57	0	32	25	0	0	0	0	24	3	9	12	33

ванных группах значительный процент приходился на практически здоровых жителей и лиц, обследуемых в ОРР с наличием только IgM и IgM+IgG. В сумме высокий удельный вес таких лиц (32.8 % – в Новозыбкове и 51.6 % – в ОРР) свидетельствует о том, что обследованные группы были охвачены эпидемической вспышкой пневмоцистной инфекции. В то же время большая доля здоровых жителей и лиц, обследуемых в ОРР, с наличием антипневмоцистных Ат только класса G (27.8 % – в Новозыбкове и 26.4 % – в ОРР) позволяет предполагать, что эпидвспышка начала затухать. Об этом свидетельствуют и результаты повторного серологического обследования детей г. Новозыбкова 2 мес. спустя после первого обследования (табл. 2).

Как видно из табл. 2, между первым и вторым обследованием произошел значительный сдвиг в иммунном профиле обследованной группы детей. Из 81 иммунопозитивного ребенка в том же статусе осталось только 57 (70.4 %). При этом

Таблица 3

Взаимосвязь между серопораженностью *P. carinii* и компонентами местного иммунитета при двукратном исследовании одной и той же группы жителей г. Новозыбкова (n 128)

Table 3. Relationship of seroprevalence *P. carinii* and secretory immunity in group of children from Novosybkov examined twice (n 128)

№ обследования	Подгруппа по пневмоцистозу	Обследовано	Вариант концентраций, число									
			SIgA			Sc-компонент			IgG		сывороточный IgA	
			>	N	<	>	N	<	>	N	>	N
I	Серо+	76 ¹	63 (82.9)	7 (9.2)	6 (7.9)	55 (72.4)	9 (11.8)	12 (15.8)	28 (36.8)	48 (63.1)	10 (13.2)	66 (86.8)
	Серо—	52 ²	47 (90.4)	1 (1.9)	4 (7.7)	46 (88.5)	1 (1.9)	5 (9.6)	12 (23.1)	40 (76.9)	3 (5.8)	49 (94.2)
II	Серо+	73 ³	50 (68.5)	21 (28.8)	2 (2.7)	62 (84.9)	9 (12.3)	2 (2.7)	39 (53.4)	34 (46.6)	2 (2.7)	71 (97.3)
	Серо—	55 ⁴	37 (67.3)	17 (30.9)	1 (1.8)	50 (90.9)	3 (5.4)	2 (3.7)	12 (21.8)	43 (72.2)	1 (1.8)	54 (48.9)

Примечание. ¹ у 5 обнаружены IgM; ² у 2 обнаружены IgM; ³ у 1 обнаружены IgM; ⁴ у 1 обнаружены IgM.

в структуре антительного профиля произошел резкий сдвиг „вправо”: все 32 ребенка с наличием IgM перешли в подгруппы с IgG или стали иммунонегативными. Эти данные определенно свидетельствуют о затухании к апрелю эпидемической вспышки пневмоцистной инфекции, начавшейся в феврале. В то же время, судя по тому что 24 ранее серонегативных ребенка стали иммунопозитивными, в том числе трое из них имели IgM, а 9 – IgM+IgG, можно предполагать, что передача *P. carinii* в период между обследованиями продолжалась.

Особый интерес представляют результаты изучения иммунного статуса жителей загрязненных радионуклидами территорий и его взаимосвязи с частотой обнаружения специфических антипневмоцистных Ат. Из 130 детей в ОРР, антипневмоцистные-IgM и антипневмоцистные-IgG были обнаружены у 97 (74.6 %). Для этих детей был характерен нормальный или повышенный уровень общих сывороточных иммуноглобулинов всех трех классов: IgA – 56.3 % против 36.4 у серонегативных, IgM – 95.4 % против 81.5, IgG – 59.5 % против 47.1. У серонегативных детей преобладали низкие уровни общих сывороточных иммуноглобулинов: IgA – 63.6 % против 46.4 у серопозитивных, IgM – 18.5 % против 4.6, IgG – 52.9 % против 40.5 (различия статистически достоверны).

Еще более иллюстративной выглядела взаимосвязь между инфицированностью пневмоцистой и местным иммунитетом у детей, обследованных дважды (табл. 3).

Характерной особенностью всей группы обследованных является напряженность местного иммунитета по всем его компонентам, особенно по суммарному секреторному IgA и свободному Sc-компоненту. При повторном обследовании была отмечена нормализация этих показателей как в группе серопозитивных, так и в группе серонегативных. В то же время между этими группами имеются существенные различия. Так, у серопозитивных высокий уровень IgG в слюне обнаружен у 36.8 % по сравнению с 23.1 % у серонегативных; повышенный уровень

сывороточного IgA в слюне был выявлен у 13.2 % серопозитивных и только у 5.8 % серонегативных. Наконец, IgM в слюне был найден у 5 серопозитивных и только у 2 – серонегативных. Часть этих показателей при повторном обследовании нормализовалась (сывороточный IgA и IgM), в то время как заметно выросла доля лиц с повышенным уровнем IgG в слюне: с 36.8 до 53.4 %, что коррелировало с возросшей частотой находок антипневмоцистных IgG в сыворотках (с 34.8 до 55.3 % соответственно).

Это различие между серопозитивными и серонегативными лицами статистически достоверно. Среди серонегативных доля лиц с повышенным уровнем IgG в слюне осталась практически той же (23.1 % при первом обследовании и 21.8 – при повторном).

Известно, что сывороточные IgA и IgG, обнаруживаемые в слюне, пропотевают из кровотока через слизистые, при наличии воспалительных изменений в последних. IgM в слюне в норме не обнаруживается и его редкие находки объясняют синтезом непосредственно клетками слизистых оболочек, при развитии патологических процессов (Чернохвостова и др., 1987). Мы наблюдали случаи одновременного обнаружения IgM в слюне и антипневмоцистного IgM в сыворотке крови ребенка из ОРР, причем антипневмоцистные IgM были выявлены в очень высоких титрах (более чем 1:2000, при диагностическом титре 1:200). Мы полагаем, что этот факт может свидетельствовать о важности в патогенезе пневмоцистной инфекции нарушений барьерной функции слизистых оболочек.

Суммируя вышеизложенное, следует подчеркнуть определенную взаимосвязь между серопораженностью *P. carinii* и гуморальным иммунитетом и несомненную – с показателями местного иммунитета (повышенный уровень в слюне суммарного секреторного IgA, его свободного Sc-компонента, сывороточного IgA и IgM).

Заключая, можно констатировать, что обнаружено сходное влияние ионизирующей радиации на распространение обеих оппортунистических инфекций – криптоспоридиоза и пневмоцистоза. Наряду с этим удалось выявить определенный Locus minoris resistentiae гомеостаза у лиц с серологически выявленной пневмоцистной инфекцией. Вполне вероятно, что подобные иммунологические изменения удастся обнаружить при изучении иммунного статуса лиц с криптоспоридийной инфекцией.

ВЫВОДЫ

1. Длительное радиационное воздействие способствует более широкому распространению возбудителей криптоспоридийной и пневмоцистной инфекций.

2. Обнаруженная четкая взаимосвязь между пневмоцистной инфекцией у детей, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях, и определенными изменениями показателей местного иммунитета свидетельствует о важности в патогенезе этой инфекции нарушений барьерной функции слизистых оболочек.

3. Лица, инфицированные условно-патогенными простейшими, представляют собой потенциальную группу риска по заболеваемости оппортунистическими инфекциями, в случае появления в окружающей среде факторов длительного негативного воздействия на иммунный статус, в частности ионизирующей радиации.

Список литературы

- Алимбарова Л. М., Лаврухина Л. А., Носик Н. Н. и др. Реактивация латентной герпетической инфекции у детей из зон радиационного контроля // Акт. проблемы инф. патологии. Тез. докл. СПб., 1993. С. 10.
- Балева Л. С. Состояние здоровья детей, подвергшихся воздействию радиации в результате аварии на Чернобыльской АЭС // Проблемы смягчения последствий Чернобыльской катастрофы. Международный семинар. Тез. докл. Брянск, 1993. С. 198–199.
- Бейер Т. В., Пашкин П. И., Рахманова А. Г. и др. Диагностика, клиника, лечение и профилактика криптоспориديоза // Метод. рекоменд. Л., 1987. 22 с.
- Бурак И. И. Медико-экологические аспекты формирования патологического процесса при нематодозе: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1993. 42 с.
- Зубовский Г. А. Заболеваемость населения Брянской области РСФСР, проживающего на территории, загрязненной радионуклидными веществами вследствие аварии на Чернобыльской АЭС // Мед. радиол. 1992. Т. 1. С. 35–37.
- Иванов А. А., Смирнова О. В., Уланова А. М. и др. Клинико-популяционный анализ реакции системы иммунитета работников ЧАЭС и населения окружающих территорий // Мед. радиол. 1992. Т. 1. С. 24–29.
- Каражас Н. В., Рыбалкина Т. Н. Иммунодиагностика пневмоцистоза // Акт. вопросы мед. паразитологии. Тез. докл. СПб., 1994. С. 29.
- Книжников В. А. Радиационная безопасность на территориях, загрязненных в результате Чернобыльской аварии: порочный круг проблем // Мед. радиол. 1992. Т. 1. С. 4–13.
- Лысенко А. Я., Лавдовская М. В., Плотников А. В. и др. Распространение криптоспориديоза среди населения некоторых городов России и Беларуси // Мед. паразитол. 1993. Т. 3. С. 54–55.
- Стефани Д. В., Вельтищев Ю. Е. Клиническая иммунология детского возраста. М.: Медицина. 1977. 276 с.
- Сушкевич Г. Н., Цыб А. Ф., Ляско Л. И. Патологические подходы к анализу медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Мед. радиол. 1992. Т. 9. С. 50–58.
- Чернохвостова Е. В., Герман Г. П., Котова Т. С. и др. Исследование иммуноглобулинов и других белков в секретах человека // Метод. рекомендации. М., 1987. 40 с.
- Шабанова Л. С. Иммунологические исследования в клинической практике. Л., 1981. 21 с.

THE SYSTEM „HOST-CONDITIONALLY PATHOGENOUS PROTOZOAN”. AN INFLUENCE OF AN IONIZING RADIATION ON A DISTRIBUTION OF CRYPTOSPORIDIUM AND PNEUMOCYSTIS INFECTIONS

M. V. Lavdovskaya, A. Ya. Lysenko, E. N. Basova, G. A. Lozovaya, L. S. Baleva, T. N. Rybalkina

Key words: *Cryptosporidium*, *Pneumocystis*, ionizing radiation, host–parasite relationships.

SUMMARY

The aim of this study was to determine an influence of ionized radiation on the prevalence of *Cryptosporidium* and *Pneumocystis carinii* (P. c.) infections in children inhabitants of settlements affected by radionuclids after Chernobyl accident. Survey of children from day-care centers for prevalence of *Cryptosporidium* was carried out in Brjansk region, Russia, and Gomel and Mogilev regions, Belarus; children from cities Mogilev and Gomel as well as small town Pochep, Brjansk region, serve as control clean zones. Survey for P. c. seroprevalence was carried out in town Novosybkov, Brjansk region. Specific Ab to P. c. determined by „Pneumo-test” system (Nyarmedic, Moscow, Russia), an evaluation of immune status included assesment of Ig in serum and saliva by Manchini method. Results of the study were as follows: 1) of 432 healthy children surveyed for *Cryptosporidium* oocysts 352 were from affected regions: the prevalence in Brjansk region was 8 % vs. 2.8 % in control, in Gomel and Mogilev 4.1 % vs. 2.8 %. 2) Prevalence anti–P. c. Ab accounts 56.3 % in children and 78.2 % in adult inhabitants of Novosybkov vs. 30 % in children of control group. Special interest presents an relationship of seroprevalence P. c. and secretory immunity examined twice with 2 month interval. At the first survey IgG in seropositive for P. c. children was found in 36.8 % (vs. 23.1 % in control) and secretory IgA in 13.2 % vs. 5.8 % in control. At the second survey IgG was found in 53.4 % vs. 21.8 % and IgA in 2.7 % vs. 1.8 % in control. Taking into consideration the known fact that IgG and IgA in saliva are result of their transudation from blood through the inflammatory mucosa we consider that long ionized radiation impairs the barrier function of mucosae.

ИМПИТМ им. Е. И. Марциновского
ГКСЭН РФ, Москва, 119435

Поступила 1.10.1995